# ITEM 310 : CANCER DE LA PROSTATE

*Fiche réalisée en priorisant rangs et informations comme suit : Fiche LiSA > Collèges (Urologie > Cancérologie)*

Épidémiologie :
- Cancer le plus fréquent chez l'homme > 50 ans (**51 000/an** = 1 Français/8 en 2011 en France) et en Europe.
- Incidence en augmentation jusqu'en 2005 (lié à la découverte du PSA) puis stabilisation (2 x plus élevée dans les Antilles).
- **Âge moyen au diagnostic = 68 ans.**
- Évolution très lente, très bon pronostic avec survie à 5 ans de 93 % environ, 80 % à 10 ans.
- **Mortalité en diminution** depuis la fin des années 1990 (18/100 000 cas) à 10,5/100 000 cas en 2011.
- 8 110 décès estimés en 2018 en France, car diagnostic plus précoce et meilleure prise en charge.
- 2e cause de décès par cancer chez l'homme > 50 ans et 5e cause de décès par cancer tous sexes confondus.
- Mortalité reste élevée, car incidence importante et cancer agressifs chez les patients relativement jeunes.

Facteurs de risque :
- **Âge** > 50 ans (incidence augmente avec l'âge).
- **Facteurs génétiques :**
  . **Forme héréditaire = monogénique** (rare, 5 %, gênes BRCA 1 et 2, ATM et HOXB13) ou polygénique (95 %).
  . Chez apparentés de 1er ou 2d degré : 2 cas < 55 ans ou 3 cas quel que soit l'âge.
  . 3 gènes sont validés : HOXB13, BRCA1, BRCA2 → ATCD familiaux de cancer sein/ovaire sont recherchés.
- **Facteurs ethniques :** ascendants originaires d'Afrique noire, **afro-antillais** (chlordécone).
- Possibles = pas de preuve formelle :
  . Facteurs hormonaux (cancer qui se développe uniquement chez des hommes pubères et sensibles à la castration).
  . Pollution à la chlordécone (insecticide présent aux Antilles).
- Pas de preuve de régime alimentaire à risque (rôle modeste non significatif de l'alimentation riche en graisse animale).
- Obésité et sd métabolique = risque + faible de cancer à faible risque, mais risque accru de cancer à haut risque.

## DG

### Dépistage

- Pas de dépistage de masse, mais un **diagnostic individuel précoce.**
- Exclusivement pour les hommes en bon état fonctionnel et à la probabilité de survie prolongée (> 10 ans).
- Information non ambiguë indispensable préalablement à la réalisation des tests diagnostiques.
- **Débuté à 50 ans** en l'absence de facteur de risque, 40 ans si FDR identifié (familial ou ethnique).
- **Jusqu'à 70 ans.**
- À répéter tous les 2-4 ans en fonction de si facteur de risque, mais le rythme optimal n'est pas encore établi.

### Chimio prévention

- De nombreuses molécules ont été étudiés : sélénium, vitamine E, aspirine, iPDE5.
- Résultats insuffisants ou sur une période trop courte pour conclure.

→ **Aucune modalité de prévention du cancer de prostate ne peut être recommandée.**

### Consultation oncogénétique

| | |
|---|---|
| Critères évoquant une forme héréditaire | 3 cas de cancer de la prostate chez des apparentés de la même branche familiale du premier degré (père, fils ou frères) ou du deuxième degré (neveux, oncles du côté maternel ou paternel). |
| | 2 cas de cancer de la prostate, diagnostiqués avant l'âge de 55 ans, chez des apparentés de la même branche familiale du premier degré (père, fils ou frères) ou du deuxième degré (neveux, oncles du côté maternel ou paternel). |
| Critère évoquant une forme héréditaire BRCA1/BRCA2 | Un cas de cancer du sein < 40 ans. |
| | Un cas de cancer du sein bilatéral. |
| | Un cas de cancer de l'ovaire. |
| | Un cas de cancer du sein chez un homme. |
| Autre critère | Une forme précoce de cancer de la prostate avant 50 ans. |

### SF

- **Généralement asymptomatique** au stade localisé.
- Signes urinaires peu spécifiques **: symptômes de la phase de remplissage ou de la phase mictionnelle, hématurie, RAU…** (souvent témoin d'une pathologie bénigne associée (HBP), rarement, envahissement trigonale du cancer).

→ Évaluable de manière exhaustive par le questionnaire USP.

- **Pas de symptômes sexuels** (ex : un épisode isolé d'hémospermie ne doit pas être considéré comme un point d'appel du un cancer de prostate), mais rechercher la fonction sexuelle afin d'évaluer un éventuel impact des gestes diagnostiques et thérapeutiques.
- Signes d'extension locorégionale (TVP, OMI, urétérohydronéphrose).

→ Évaluable de manière exhaustive par le questionnaire IIEF.

- Signes d'extension : . **AEG, fatigue, anurie.**
  . **Douleurs osseuses inflammatoires** (métastases osseuses), **fracture pathologique.**
  . **Signes neurologiques** (métastases rachidiennes, compression médullaire).

### SC

- **Examen clinique le plus souvent normal.**
- **TR systématique** (même si PSA normal) : nodule dur « pierreux », irrégulier, non douloureux.
- Extension : envahissement des vésicules séminales, franchissement capsulaire, atteinte des 2 lobes, blindage pelvien, prostate fixée en cas d'envahissement extraprostatique.
- Anomalie du TR => urologue pour discuter réalisation de biopsies prostatiques échoguidées.
- Rechercher des complications (rarement au moment du diagnostic) : OMI (ADP), compression rachidienne.

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Bio | **PSA total sérique** | = Kallikréine qui joue un rôle dans la liquéfaction du sperme.<br>- **Protéine spécifique de l'épithélium prostatique, mais pas du cancer de la prostate.**<br>- ↗ **:** HBP, prostatite aiguë, inflammation transitoire, RAU, TR, sondage urinaire.<br>- ↓ : 5ARI, prostatectomie et retrait des glandes séminales.<br>- Valeur normale : **2,5 à 4 ng/mL** (une élévation régulière > 0,75 ng/mL/an est suspecte).<br>- Toujours contrôler un PSA anormal par un **second prélèvement** après un délai ≥ 1 mois et < 3 mois.<br>- En cas d'infection urinaire, le PSA peut rester élevé plusieurs mois.<br>- Valeur qui sert au **suivi** des traitements du cancer de prostate : PSA > 20 ng/mL = suspecter une évolution **métastatique** (*classe en haut risque*).<br>- **Densité du PSA** = 1/10 du volume de la prostate en mL (rapport PSA sérique total sur volume prostatique < 0,15).<br>- Volume prostatique = 50 mL → PSA normal jusqu'à 5 ng/mL.<br>- Améliore la valeur diagnostique dans la tranche de 2,5 à 10 ng/mL.<br>- Au-delà de ces seuils : consultation urologique pour éventuelles biopsies prostatiques.<br>- **Cinétique du PSA** : temps de doublement du PSA a un intérêt pronostique dans le suivi de certains traitements du cancer de prostate (mais pas pour le diagnostic). |
| | | **PSA libre/ total** | - Fraction du PSA libre dans le cancer de prostate < celle dans l'HBP.<br>- Intérêt aujourd'hui discuté, à ne plus utiliser en 1ère intention.<br>- En 2de intention si biopsies prostatiques normales, mais PSA qui continue d'augmenter. |
| | Autres | | - Tests urinaires (**PCA3, gènes de fusion [TMPRS2 et ERG])** : tests réalisés sur analyse d'urine, permettent meilleure sélection des patients candidats à des biopsies de prostates/non remboursés. |
| | **Biopsie de prostate** | | - Permet d'affirmer le **diagnostic** de cancer de la prostate si positif.<br>- Agressivité : **score de Gleason** (différenciation) et **ISUP**, **nombre de biopsies positives**, **longueur d'envahissement** du cancer, infiltration ou envahissement de la **capsule** et des **espaces péri-prostatique.** |
| | | Indication | - Suspicion de cancer sur le TR ou progression/élévation du taux de PSA.<br>- Systématiquement en post-chirurgie d'HBP (RTUP) avec cancer sur les copeaux. |
| | | Réalisation | - Sous AL, par voie endorectale, échoguidée, en consultation.<br>- Sous ATBP : FQ en prise unique 1 à 2 h avant le geste (si allergie ou FQ < 6 mois : ceftriaxone), ECBU stérile nécessaire pré-biopsie.<br>- Arrêt temporaire ou diminution des anti-coagulant et anti-agrégant plaquettaire.<br>- **6 prélèvements dans chacun des lobes donc 12 carottes systématiques** (+/- davantage en fonction de IRM, généralement 2 carottes par cible).<br>- La négativité des biopsies n'élimine pas le diagnostic. |
| | | Complication | - Complication hémorragique : hématurie, rectorragie, **(moins de 1 % d'hospitalisation),** hémospermie habituelle.<br>- Inconfort périnéal (peut persister plusieurs semaines).<br>- Rétention d'urine (< 1 %).<br>- Infections urinaires symptomatiques (5 % dont 3 % fébriles).<br>Facteurs de risque de complications :<br>- ATCD d'allergie au latex, à la lidocaïne, aux ATB.<br>- FdR hémorragiques : prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants plaquettaires.<br>- FdR infectieux : ATCD de prostatite, prise d'ATB < 6 mois, hospitalisation < 3 mois, vie en institution, sonde urinaire. |
| | **Échographie de prostate** | | - **Par voie endorectale.**<br>- Peu sensible, peu spécifique pour le diagnostic de cancer de prostate.<br>- **Guidage des biopsies.**<br>- Évalue précisément le volume prostatique (stratégie diagnostique et thérapeutique).<br>- Aucun intérêt pour le bilan d'extension. |
| | **IRM prostatique et pelvienne** | | - 1,5 ou 3 Teslas/examen non invasif (pas d'antenne endorectale).<br>- IRM multiparamétrique : séquences T2 + séquences fonctionnelles de perfusion et diffusion.<br>- Tumeur = nodule hypoT2, rehaussement artérielle précoce par rapport au parenchyme adjacent.<br>- Interprétation par secteur avec une échelle de suspicion allant de 1 à 5 pour échelle PI-RADS (1 : très faible risque ; 2 faible ; 3 équivoque ; 4 élevé ; 5 très élevé) **avec biopsies reco si ≥ 3.**<br>- Recommandée **avant** les **biopsies prostatiques.** |

<table>
<tr><td rowspan="3"></td><td>Bilan d'extension</td><td>- IRM multiparamétrique de prostate (bilan d'extension local) et pelvienne (recherche d'ADP suspectes pelviennes = bilan loco-régional) : systématique désormais, en 1 seul examen.<br>- Tomoscintigraphie osseuse aux phosphates marqués au $^{99m}$Tc : recherche de MT osseuse → recommandé en cas de risque intermédiaire ou haut risque et chez les patients ayant des douleurs osseuses, quel que soit le taux de PSA.<br>- TDM thoraco-abdomino-pelvien injecté : bilan d'extension des hauts risques et métastatiques.<br><br><u>Examens d'imagerie en cours d'évaluation</u> :<br>- TEP-scanner : PSMA ++ (supérieur à la choline) plus sensible que les autres examens pour mettre en évidence des extensions à distance du cancer de prostate : déjà recommandé dans les hauts risques en alternative à la SO+TDM TAP si accessible rapidement, devrait devenir l'examen de référence dans un avenir proche.</td></tr>
<tr><td>Bilan examen complémentaire<br>(cf encadré Risque selon d'Amico plus bas)</td><td>
<table>
<tr><th></th><th>IRM pelvi-prostatique</th><th>TDM TAP</th><th>Scintigraphie os</th></tr>
<tr><td>Risque faible</td><td>Recommandé</td><td>-</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Risque intermédiaire</td><td>Recommandé</td><td>-</td><td>Recommandé</td></tr>
<tr><td>Risque élevé</td><td>Recommandé</td><td>Recommandé</td><td>Recommandé</td></tr>
<tr><td>Patient M1</td><td>Optionnelle</td><td>Recommandé</td><td>Recommandé</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td></td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="4">CLASSIFICATION</td><td>Histologie</td><td>- Adénocarcinome (95 % des cas) : marquage p63-/PSA+, préférentiellement dans la partie périphérique (≠ HBP : zone de transition ou zone centrale).<br>La RTUP ne protège donc pas du risque de cancer, car résection de la zone centrale de la prostate<br>- Carcinome épidermoïde ou cancer à petites cellules : rare < 5 %.<br>- Lymphome, sarcome : exceptionnelles .</td></tr>
<tr><td>Score de Gleason et ISUP</td><td>= Score histo-pronostique : degré de différenciation de 3 à 5.<br>→ Biopsie prostatique : grade le plus élevé + grade le plus représenté.<br>→ Prostatectomie : somme des 2 grades les plus représentés.<br>- Score de Gleason tend à être remplacé par la nouvelle classification ISUP (« International Society of Urological Pathology »).<br>- <u>Groupe de grade ISUP :</u><br>1 = Gleason 3+3 2 = Gleason 3+4 3 = Gleason 4+3 4 = Gleason 8 5 = Gleason 9 ou 10</td></tr>
<tr><td>cTNM</td><td>T = tumeur primitive.<br>- TX : tumeur primitive n'a pas pu être diagnostiquée.<br>- T0 : pas de tumeur.<br>- T1 : tumeur non palpable ou non visible en imagerie.<br>. T1a/b = diagnostic sur RTUP (1a < 5 % du tissus réséqué, 1 b > 5 %).<br>. T1c = découverte par ↗ isolée du PSA.<br>- T2 = tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris).<br>. T2a = atteinte < moitié d'un lobe.<br>. T2b = atteinte > moitié d'un lobe.<br>. T2c = atteinte des 2 lobes.<br>- T3 = extension au-delà de la capsule.<br>. T3a = extension extra-capsulaire atteignant 1 ou 2 lobes/atteinte du col vésical.<br>. T3b = vésicules séminales.<br>- T4 = organes adjacents (sphincter urétral, rectum, paroi pelvienne), tumeur fixée.<br><br>/!\La classification pTNM (post-chir) est la même, mais sans T1 et avec Rx (reliquat tumoral non évalué), R0 (absence), R1 (micro), R2 (macro).</td><td>N1 : ADP régionale.<br>M1 : MT à distance (ADP non régional, os ou autre site).<br>- M1a = ggl non régionaux.<br>- M1b = os.<br>- M1c = autres.</td></tr>
<tr><td>Classification d'Amico</td><td>Stratification du risque métastatique des cancers de prostate selon d'Amico.<br>- Risque faible : PSA < 10 ng/mL et score ISUP 1 et stade clinique ≤ T2a<br>- Intermédiaire : PSA = 10-20 ng/mL ou score ISUP 2-3 ou stade clinique = T2b<br>- Risque élevé : PSA > 20 ng/mL ou score ISUP ≥ 4 ou stade clinique ≥ T2c</td></tr>
<tr><td>TTT</td><td>Abstention surveillance</td><td>- Prise en charge palliative.<br>- Traitement par hormonothérapie uniquement.<br>- En cas d'espérance de vie faible (polypathologies lourdes et menaçantes à court terme).</td></tr>
</table>

| | |
|---|---|
| **Surveillance active** | - Prise en charge curative (principe : beaucoup de cancers à faible risque de progression selon d'Amico ne progresseront pas ou évolueront très lentement).<br>- Indication : **faible risque** d'Amico.<br>- Critères d'inclusion dépendent : TR, PSA, ≥ 12 biopsies prostatiques.<br>- Séries de biopsies de confirmation dans les 6 à 18 mois puis tous les 3 ans ou si suspi d'évolut°.<br>- Arrêt : apparition d'un ISUP ≥ 2 sur les biopsies de contrôle.<br>- Surveillance : **PSA** (3-6M) et **TR** (6M-1A) ± IRM (rythme non défini).<br>- Permet, chez les patients présentant une espérance de vie > 10 ans, atteints d'un cancer à faible risque, d'éviter les complications iatrogènes du traitement.<br>- > 50 % des patients n'évolueront finalement pas à 10 ans.<br>- Risque théorique faible de laisser progresser un cancer agressif. |
| **Prostatectomie totale** | *Modalités :*<br>**- Exérèse complète de la prostate et des VS** avec **anastomose vésico-urétrale.**<br>- Voie d'abord : ouverte ou laparoscopique ± assistée par robot.<br>**- ± Curage bilatéral des ggls ilio-obturateurs, iliaques externes et internes jusqu'à la bifurcation iliaque** (si risque de positivité des ganglions > 5 % donc haut risque et certains intermédiaires).<br>*Indication* : **absence de métastase**, espérance de vie > 10 ans, ++ non proposée > 70 ans.<br>*Efficacité* :<br>- Contrôle local et à distance quel que soit l'agressivité du cancer.<br>- Possible en association avec radiothérapie et hormonothérapie si cancer agressif.<br>- **Préservation des bandelettes nerveuses** pour diminuer le risque de dysfonction érectile en cas de tumeur à faible risque ou risque intermédiaire si volonté du patient.<br>- Possible ttt de rattrapage après échec radiothérapique, les risques chir et fonctionnels sont alors plus élevés.<br>*CI* :<br>**- Aucune** (sauf celle de l'anesthésie).<br>*EI :*<br>- **Per-opératoire :** hémorragie, lymphocèle si curage, plaie rectale, fistule de l'anastomose.<br>- **Dysfonction érectile** (> 70 %) : reprise des érections dépend de qualité des érections précédentes, motivation du patient, conservation des bandelettes neurovasculaires.<br>- **Incontinence urinaire** : fréquente en post-op, régression le plus souvent dans les semaines/mois, définitive dans 5-10 % des cas.<br>- **Infertilité par anéjaculation** : constantes.<br>- **Dysurie** (<1 %) : par sténose de l'anastomose vésico-urétrale. |
| **Radiothérapie externe** | *Modalités :*<br>- Irradiation guidée de la loge prostatique avec technique conformationnelle tridimensionnelle.<br>- Dose recommandée **≥ 76 Gy.**<br>- Séances quotidiennes sur 4-6 semaines.<br>- Risque de majoration transitoire des signes fonctionnels urinaires (pollakiurie ++, hématurie, rectorragies).<br>*Indications :*<br>- **À visée curative** : absence de métastases, tumeur de faible risque si curiethérapie ou chirurgie non indiquées, tumeur de risque intermédiaire avec espérance de vie > 10 ans (en association avec hormonothérapie adjuvante 6 mois selon certains FdR), tumeur de risque élevé avec espérance de vie > 10 ans (en association avec hormonothérapie adjuvante de 18 à 36 mois).<br>- **À visée adjuvante ou rattrapage** : tumeur à très haut risque/échec du traitement chirurgical.<br>*CI* :<br>- Antécédents d'irradiation pelvienne antérieure.<br>- Maladie inflammatoire rectale active.<br>- Sclérodermie.<br>- Impossibilité de maintien de la position.<br>- **±** dysurie importante en rapport avec HBP (ttt de l'HBP avant).<br>*EI* :<br>- **Sténose de l'urètre** (dysurie chronique)**, cystite et rectite radiques** (trace de sang dans les selles, important d'éliminer une tumeur rectale).<br>- **Dysfonction érectile** : complication la plus fréquente**, ≥ 70 % cas**, risque ↑ si hormonothérapie. |
| **Curiethérapie interstitielle exclusive** | *Modalités* : mise en place de radioéléments **(Iode$^{125}$ ou iridium 192)** par voie **transpérinéale sous contrôle écho**, **sous AG ou ALR.**<br>*Indication* : **faible risque d'Amico**, sous-groupe des risques intermédiaires (PSA entre 10 et 15 et/ou présence d'ISUP 2).<br>*CI* : ATCD d'irradiation pelvienne, maladie inflammatoire rectale active, sclérodermie, volume prostatique > 60 mL, présence d'un lobe médian symptomatique, symptômes urinaires marqués (hyperactivité vésicale et/ou dysurie), ATCD de résection endo-urétrale de prostate.<br>*EI* : ceux de radiothérapie externe.<br>*Avantages :* **une seule séance/dysfonction érectile < 30 % des cas.** |

| | | |
|---|---|---|
| | **Ultrasons focalisés (HIFU)** | *Modalités :* détruire par ultrasons le tissu prostatique sous contrôle échographique, souvent associé à une résection endo-urétrale de la prostate pour éviter la dysurie.<br>*Indication* : **traitement de rattrapage si récidive après radiothérapie externe** (non repris dans le dernier collège d'Urologie) *et en cours d'évaluation nationale en traitement de 1ère intention dans des indications voisines de celles de curiethérapie).*<br>*EI* : sténose urètre prostatique (20 %)/incontinence urinaire (5-10 %), dysérection (50-70 %), fistule prostato-rectale exceptionnellement. |
| | *En cours d'évaluation* | *- Cryothérapie : implantation d'aiguilles vectrices d'azote liquide dans la prostate → choc thermique par le froid.*<br>*- Photothérapie dynamique.* |
| | **Suppression androgénique** | = **Suppression de l'effet des androgènes sur la prolifération des cellules tumorales prostatiques.**<br>- Cible de **testostéronémie** < 50 ng/dl.<br>- TTT curatif adjuvant de la radiothérapie : arrêt après un délai variable selon la tumeur.<br>- TTT palliatif : efficace pendant 3 ans en moyenne pour le cancer métastatique, suivi d'une **phase de résistance à la castration.** |
| **Suppression androgénique** | **Chirurgicale** | - Ablation des deux testicules **(orchidectomie)** ou de la pulpe testiculaire **(pulpectomie) = méthode définitive.**<br>- Attention : persistance de sécrétion d'androgènes surrénaliens, impact psychologique, ttt irréversible. |
| | **Antagoniste LHRH** | - Inhibitions des récepteurs hypophysaires de la LH-RH = plus de sécrétion de FSH/LH = plus de stimulation des cellules de Leydig.<br>- Délai avant castration : **72 h.**<br>- **Dégarelix** : injection SC mensuelle. |
| | **Agoniste LHRH** | - Saturation des récepteurs hypophysaires de la LH-RH = perte de la sécrétion pulsatile de LH-RH = plus de sécrétion de FSH/LH = plus de stimulation des cellules de Leydig.<br>- **Effet flare-up** = pic initial de testostéronémie par stimulation initiale des récepteurs de LH-RH.<br>- Délai avant castration : **2-4 semaines.**<br>- **Triptoréline**, **leuproréline**, **gosoréline.**<br>- Injection SC mensuelle, trimestrielle ou semestrielle.<br>- ± Associé à **anti-androgène** pendant au moins 15 jours en cas de forte masse tumorale (car pic initial de testostérone = croissance tumorale). |
| | **Anti-androgènes non stéroïdiens** | - Blocage direct du récepteur des androgènes par affinité supérieure à celles des androgènes.<br>**- Bicalutamide**, **flutamide**, **nilutamide.**<br>- Une prise PO/jour pendant < 1 mois.<br>- Indication : prévention du flare-up/jamais en monothérapie. |
| | Effets indésirables de la suppression androgénique | - **Bouffées de chaleur** (50-80 % cas) : traitées par acétate de cyprotérone.<br>**- Dysséréction (90-95 %) et baisse de libido.**<br>**- Gynécomastie.**<br>**- Fatigue.**<br>**- FdR cardiovasculaire = syndrome pseudo-métabolique :**<br>**.** Diabète (cf résistance à l'insuline).<br>. Hypercholestérolémie (mais aussi une ↑ HDL).<br>. ↑ masse grasse, ↓ masse maigre.<br>. Surtout dans les 6 premiers mois.<br>- **Ostéoporose** profonde, dans les 6-12 premiers mois, + forte que l'ostéopénie de la ménopause.<br>- **Syndrome dépressif, troubles cognitifs.** |
| | Bilan avant prescription d'une hormonothérapie | *Interrogatoire* : FdR, facteurs d'ostéoporose, risque de chute, troubles de l'humeur et de la sexualité.<br>*Clinique* : **PA, poids, taille, périmètre abdominal, IMC.**<br>*Paraclinique* : **GAJ, bilan lipidique, vitamine D, ostéodensitométrie.** |
| | Phase de résistance à la castration | - Testostéronémie à des taux de castrations < 0,5 ng/mL.<br>- **3 augmentations de PSA > 50 % du nadir** à **2 semaines** d'intervalle.<br>- **Progression radiologique** (progression clinique non suffisante).<br>- Passer à une hormonothérapie de 2de génération ou chimiothérapie (pas d'indication préférentielle) . |

<table>
<tr><td rowspan="3">STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE</td><td>Hormonothérapie de 2de génération</td><td colspan="2">- Plus uniquement réservée à la phase de « résistance à la castration ».<br>- Autre indication : en adjuvant à la castration seule à la phase hormonosensible en cas de cancer métastatique avec un fort risque évolutif = à discuter en RCP en alternative de la chimiothérapie.<br>- Il n'est jamais indiqué d'associer castration, chimiothérapie de 1ère ou 2de ligne ET hormonothérapie de 2de ligne.<br>- Acétate d'abiratérone :<br>• Inhibiteur de synthèse des androgènes en bloquant le CYP17, irréversible.<br>• Inhibition de la synthèse des androgènes (y compris au niveau surrénalien, au profit de la synthèse de minéralocorticoïdes).<br>• PO, associé à la prise de prednisone 10 mg/j.<br>• Bénéfices : ↑ survie globale et sans symptômes, amélioration de QdV et des douleurs.<br>• ES : HTA, toxicité hépatique, hypokaliémie, ES des corticoïdes au long cours.<br>• CI : HTA difficile à contrôler (corticoïde associé).<br>- Enzalutamide :<br>• Inhibiteur du récepteur des androgènes.<br>• PO, 1 prise/jour.<br>• Bénéfices : ↑ survie globale et sans symptômes, amélioration de QdV et des douleurs.<br>• ES : crise comitiale, toxicité hépatique.<br>• - CI : ATCD de crise comitiale.</td></tr>
<tr><td>Chimiothérapie</td><td colspan="2">- Indication : cancer de prostate métastatique résistant à la castration et symptomatique.<br>- Docétaxel + prednisone en 1ère ligne, cabazitaxel en 2de ligne.<br>- Perfusion tous les 21 jours en HDJ pendant 6-8 cycles.<br>- Bénéfices : ↑ survie globale et sans symptômes, amélioration de QdV et des douleurs.<br>- ES nombreux +++ = prise en charge en oncologie médicale pour les prévenir.</td></tr>
<tr><td>Traitements ciblant l'os</td><td colspan="2">Objectifs :<br>- Dès le début de la castration : traiter l'ostéopénie induite.<br>- Pendant la phase de résistance à la castration : prévenir les complications des métastases osseuses.<br>Acide zolédronique :<br>- Biphosphonates/anti-résorption osseuse.<br>- IVL toutes les 3-4 semaines.<br>- Bénéfices : antalgique et diminue les complications osseuses.<br>- ES : toxicité rénale (posologie adaptée à âge/créatinine)/hypocalcémie/ostéonécrose de la mâchoire (panoramique dentaire et cs dentaire avant l'instauration).<br>Dénosumab :<br>- Ac monoclonal qui se lie au ligand du Rc RANK = Rc non activé = ostéoclastes non activés = diminution de résorption osseuse.<br>- Injection SC toutes les 3-4 semaines.<br>- Bénéfices : plus efficace que l'acide zolédronique.<br>- ES : hypocalcémie/ostéonécrose de la mâchoire (panoramique dentaire et cs dentaire avant l'instauration).<br>Irradiation métabolique par le $^{223}$RaCl :<br>- Fixation sur l'os = délivrance d'une radioactivité locale sur les métastases.<br>- Utilisation limitée (conditions strictes en France).<br>- Bénéfices : ↑ survie globale, ↓ complications squelettiques et des douleurs en cas de métastases osseuses exclusives.</td></tr>
<tr><td></td><td>Bas risque</td><td colspan="2">- Bilan d'extension : IRM pelvi-prostatique (scanner et scintigraphie non indiqués).<br>- Abstention- surveillance si espérance de vie < 10 ans.<br>- Surveillance active.<br>- Prostatectomie totale.<br>- Radiothérapie.<br>- Curiethérapie.<br>- En évaluation : US focalisés, photothérapie dynamique, traitement focal par cryothérapie, traitement focal par US focalisé focale.</td></tr>
<tr><td></td><td rowspan="3">Risque intermédiaire ou élevé</td><td colspan="2">- Bilan d'extension : IRM, scanner et scintigraphie osseuse obligatoires (alternative SO+TDM : TEP PSMA).</td></tr>
<tr><td>Risque intermédiaire</td><td>- Abstention- surveillance si espérance de vie < 10 ans.<br>- Prostatectomie totale +/- curage ganglionnaire étendu.<br>- Radiothérapie externe seule.<br>- Radiothérapie + hormonothérapie courte (6 mois).<br>- Curiethérapie si PSA < 15 et ISUP 2.</td></tr>
<tr><td>Haut risque</td><td>- Abstention- surveillance si espérance de vie < 10 ans.<br>- Prostatectomie totale + curage ganglionnaire étendu +/- radiothérapie.<br>- Radiothérapie + hormonothérapie longue (≥ 18 mois).</td></tr>
</table>

| | | |
|---|---|---|
| | **CAT en cas de récidive après un premier ttt standard à visée curative** | - **IRM + nouveau bilan d'extension** : rechercher une évolution métastatique.<br>- Récidive après chirurgie : radiothérapie de la loge de prostatectomie +/- hormonothérapie de courte durée concomitante +/- irradiation des aires ganglionnaires.<br>- Récidive après radiothérapie externe ou curiethérapie : US focalisés ou cryothérapie.<br>- Récidive biologique persistante malgré les ttt locaux (imagerie normale/PSA continue d'augmenter) : castration +++ ou hormonothérapie intermittente (après échec de radiothérapie, mais qui avait donné un effondrement rapide de PSA). |
| | **Cancer métastatique** | - 1re intention : **castration**<br>• **Chirurgicale ou hormonale** (antagoniste ou agoniste LH-RH, acétate de cyprotérone).<br>• En cas de castration hormonale : discuter l'ajout d'une chimiothérapie ou d'une hormonothérapie de 2de ligne chez les patients ayant un risque évolutif élevé ou une forte masse tumorale métastatique.<br>- Phase de résistance :<br>• Maintenir le traitement de castration de 1re ligne.<br>• Ajouter hormonothérapie de 2de génération ou chimiothérapie. |
| **SUIVI** | Surveillance | En cas de surveillance active :<br>- **Biopsie de confirmation 18 mois après** le début de la surveillance active puis tous les 3 ans.<br>- **PSA** tous les 3-6 mois.<br>- **TR** tous les 6 M-1 an.<br>- **Biopsies prostatiques** régulières.<br>- IRM : en cours d'évaluation, pas de rythme encore défini.<br>En cas de prostatectomie totale :<br>- **PSA** à 6 semaines, 3 mois, 6 mois, 12 mois puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis 1/an.<br>- PSA à 6 semaines :<br>. PSA < 0,2 ng/mL = réponse complète.<br>. PSA > 0,2 ng/mL = récidive histologique ou absence de réponse initiale.<br>En cas de radiothérapie externe (+/- hormonothérapie adjuvante) et/ou de curiethérapie :<br>- **PSA** (idem qu'après prostatectomie totale) + **TR.**<br>- PSA « nadir » : plus petite valeur de PSA atteinte par le patient.<br>- Récidive biologique : augmentation de plus de 2 ng/mL par rapport au PSA nadir/nécessité de plusieurs dosages de PSA espacés de > 1 mois pour affirmer cette récidive.<br>- Surveillance à 1,5 mois, 3 mois, 6 mois, 12 mois puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis annuellement.<br>- Surveillance des ES de la radiothérapie : consultation ≥ 1/an pendant 5 ans.<br>En cas de cancer métastatique :<br>- **Examen clinique** + **PSA** tous les 3-6 mois.<br>- **Imagerie.** |
| | Soins de support | - Doivent être précoces, pas seulement dans les phases finales de la maladie.<br>- Prise en charge pluridisciplinaire/équipe de soins palliatifs.<br>- Prise en charge de la douleur +++ : **antalgiques, radiothérapie sur les métastases, cimentoplastie.**<br>- Risques à connaître :<br>• Neurologique : compression nerveuse aiguë par fracture osseuse pathologique ou épidurite néoplasique : PEC neurochirurgicale en urgence pour **laminectomie décompressive.**<br>• Urologique :<br>. Rétention d'urine par obstacle sous vésical : **résection endo-urétrale.**<br>. Urétéro-hydronéphrose par envahissement trigonal ou compression extrinsèque par ADP iliaques : **sonde double JJ** > néphrostomie. |